

Alexis Gallardo

## **Antidepressivos e sua relação com o Bruxismo**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018



Alexis Gallardo

**Antidepressivos e sua relação com o Bruxismo**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Alexis Gallardo

**Antidepressivos e sua relação com o Bruxismo**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção

do grau de Mestre Medicina Dentária

---

Alexis Gallardo

## **RESUMO**

O bruxismo é uma parafunção oral que pode ocorrer durante a vigília e/ou durante o sono e que pode apresentar características patológicas ou apenas ser considerado um comportamento oral. Devido à etiologia multifatorial, dificuldade de caracterização e diagnóstico, a sua definição tem sofrido múltiplas alterações e ainda não há um consenso universalmente aceite.

Nas situações de depressão, ansiedade crónica associada a distúrbios do pânico e quadros dolorosos crónicos são muitas vezes utilizados medicamentos antidepressivos, tendo sido frequentemente associado a aparecimento de bruxismo secundário a este grupo terapêutico.

Este trabalho consiste numa revisão bibliográfica narrativa sobre a caracterização bruxismo, bem como, sobre a sua etiologia, nomeadamente na avaliação da sua correlação com a toma de medicamentos antidepressivos.

Muitos medicamentos antidepressivos têm sido fortemente associados à indução de bruxismo a nível individual, mas poucos a nível populacional, no entanto, tem-se apontado, para estas situações, uma relação causa-efeito bidirecional em relação ao bruxismo.

**Palavras-chave:** Bruxismo, Antidepressivos, Patologia do Sono, Farmacologia

## **ABSTRACT**

Bruxism is an oral parafunction that can occur during wakefulness and / or during sleep and that can present pathological characteristics or only be considered as an oral behavior.

Due to the multifactorial etiology, difficulty in characterization and diagnosis, its definition has undergone multiple changes and there is still no universally accepted consensus.

In situations of depression, chronic anxiety associated with panic disorders and chronic painful pictures, antidepressant medications are often used, and has frequently been associated with the appearance of bruxism as a secondary effect.

This work consists of a narrative bibliographical review about the characterization of bruxism, as well as its etiology, namely in the evaluation of its correlation with the intake of antidepressant drugs.

Many antidepressant medications have been strongly associated with the induction of bruxism at the individual level, but few at the population level, however, it has been pointed out, for these situations, a bidirectional cause-effect relationship in relation to bruxism.

**Keywords:** Bruxism, Antidepressants, Sleep Pathology, Pharmacology

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, queria agradecer aos meus pais que sempre me apoiaram e me permitiram realizar o meu sonho.

À minha orientadora Professora Doutora Cláudia Barbosa, que apesar de ter sido uma orientadora extremamente disponível, foi uma professora que para mim foi extremamente enriquecedor, pelo que quero expressar o meu reconhecimento.

Aos meus amigos, Rebecca que foi a primeira a iniciar essa aventura incrível comigo e Thibault com quem partilhei dois anos de clínica e que nos iluminou do seu bom humor perpétuo.

Aos meus amigos com quem partilhei momentos incríveis: Thomas, Antoine, Basile, Iasonas, Maiwenn, Capucine entre outros.

A todos que participaram de perto ou de longe, a essa experiência, e que a tornaram inesquecível.

Quero agradecer aos meus companheiros e amigos portugueses que me receberam e ajudaram, a Porto e ao Portugal em geral.

## ÍNDICE

RESUMO .....	V
ABSTRACT .....	VI
AGRADECIMENTOS .....	VII
ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	IX
I. INTRODUÇÃO .....	1
1. Materiais e Métodos .....	2
II. DESENVOLVIMENTO .....	2
1. Bruxismo .....	2
i. Definição .....	2
ii. Classificação.....	3
iii. Diagnóstico .....	4
iv. Epidemiologia .....	5
v. Etiologia .....	6
2 Antidepressivos .....	8
i. Definições.....	8
ii. Mecanismo de ação .....	9
III. DISCUSSÃO .....	11
IV. CONCLUSÃO .....	15
BIBLIOGRAFIA .....	16



## INDICE DE ABREVIATURAS

**AAOP** - *American Academy of Orofacial Pain*

**AASM** - *American Academy of Sleep Medicine*

**a.C** - antes de Cristo

**ARMM** – atividade rítmica dos músculos da mastigação

**BS** - bruxismo do sono

**BV** - bruxismo da vigília

**d.C** - depois de Cristo

**EMG** - electromiografia

**GTP** - *The Glossary of Prosthodontic Terms*

**IRSNa** - inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina

**ISRSs** – inibidores seletivos da recaptação de serotonina

**MAO** - monoamina oxidase

**NaSS** - antidepressor noradrenérgico e serotoninérgico específico

**NAT** - transportador seletivo de noradrenalina

**PSG** - polissonografia

**SNA** - sistema nervoso autónomo

**SNC** - sistema nervoso central

**SERT** - transportador seletivo de Serotonina

## I. INTRODUÇÃO

O bruxismo foi durante muitos anos entendido como uma parafunção oral que poderia ocorrer durante o sono ou durante a vigília, no entanto, o bruxismo do sono (BS) e da vigília (BV) são desde muito recentemente descritos como duas entidades distintas, caracterizadas por atividade muscular dos músculos da mastigação que ocorre durante o sono ou vigília, respectivamente, caracterizados por contacto dentário repetitivo ou sustentado e/ou pela manutenção da mandíbula numa posição rígida ou tensa (Lobbezoo *et al.*, 2018).

Esse comportamento atinge 8 a 31,4% da população, com um predomínio nas mulheres em relação ao BV, sendo que para o BS não há diferenças quanto ao género (Manfredini *et al.*, 2013). Devido à frequência elevada na população geral, os profissionais interessaram-se na sua etiologia que ainda permanece controversa e complexa (Yap e Chua, 2016).

Na literatura têm sido propostas várias teorias para a etiologia do bruxismo. Primeiro foram considerados os fatores anatómicos e morfológicos (dentários ou esqueléticos) como a principal causa do bruxismo, mais recentemente sugere-se que o bruxismo é uma consequência que pode surgir devido a vários fatores patofisiológicos (distúrbios do sono, fatores iatrogénicos e genéticos) e fatores psicológicos (stress, ansiedade, depressão) (Melo *et al.*, 2018).

A relação entre o bruxismo, os fatores psicológicos e os antidepressivos permanecem ainda pouco esclarecida na literatura. Tanto os fatores psicológicos como os antidepressivos são indicados como prováveis fatores de risco do bruxismo, portanto apesar dos antidepressivos estarem indicados para o tratamento de depressão, poderão ter um papel curativo no tratamento do bruxismo ou indutor/perpetuador (Şahin Onat & Malas, 2015 ; Fonseca *et al.*, 2018).

A escolha deste tema deve-se ao facto de ter interesse no que diz respeito ao bruxismo, sendo bastante generalizado na população atual, e, portanto, permanecendo ainda por aprofundar em termos de compreensão de etiologia e tratamento. Este trabalho de revisão narrativa da literatura tem como objetivos a definição e caracterização do bruxismo, a sua etiologia, nomeadamente no que concerne a estudar as diferentes relações entre a

ocorrência de bruxismo nos pacientes com distúrbios psicológicos e que utilizam antidepressivos, bem como, sobre as diferentes formas de o evitar.

## **1. Materiais e Métodos**

Na realização desta revisão narrativa da literatura foram realizadas pesquisas bibliográficas em livros existentes na biblioteca da Universidade Fernando Pessoa e nas principais bases de dados, *PubMed* e *B-On*, utilizando as palavras-chave: *bruxism*, *bruxism etiology*, *antidepressants*, *antidepressants-induced bruxism*. O limite temporal colocado foi entre 1990 e 2018. Foram tomados como critérios de inclusão: o acesso livre através da assinatura da biblioteca da Universidade Fernando Pessoa e, os artigos redigidos em Português, Inglês e Francês e foram obtidos 35 artigos para a realização deste trabalho.

## **II. DESENVOLVIMENTO**

### **1.Bruxismo**

#### **i. Definição**

A definição de bruxismo tem sofrido modificações e atualizações ao longo dos anos em função da evolução do conhecimento neurobiológico desta condição (Lobbezoo *et al.*, 2013).

O fenómeno de “ranger de dentes” já havia sido descrito há milhares de anos, nos salmos de David (600-200 a.C) e no evangelho de S. Mateus (75-90 d.C). (Faulkner, 1990). Em 1907, Marie Pietkiewicz introduziu pela primeira vez na literatura inglesa a palavra “bruxomania”. Este termo deriva da palavra francesa “la bruxomanie” e é sinónimo de apertar e ranger os dentes de forma involuntária (Shetty *et al.*, 2010; Faulkner, 1990).

Frohman, em 1931, foi provavelmente o primeiro a utilizar a palavra “bruxismo” e designou-o como sendo um estado puramente psíquico e que não produziria obrigatoriamente sons (Reddy *et al.*, 2014).

Em 1990, a *American Academy of Sleep Medicine* na segunda versão da *International Classification of Sleep Disorders* classifica o bruxismo na categoria das parasomnias. Mais tarde em 2005, aparece na categoria dos distúrbios do movimento relacionados com

o sono, e descreve o bruxismo como uma “condição oral caracterizada pelo ranger os dentes ou apertar a mandíbula durante o sono, associada à atividade repetida dos músculos da mastigação” (AASM, 2005). No *Glossary of Prosthodontic Terms (GPT-8)*, o bruxismo é definido como “um hábito oral parafuncional que consiste em apertar ou ranger os dentes de maneira involuntária rítmica ou espasmódica”, mas essa definição foi contradita e foi classificada como mais complicada que necessária (Lobbezoo *et al.*, 2013).

Em 2008, a *American Academy of Orofacial Pain (AAOP)* definiu o bruxismo como uma “atividade parafuncional diurna ou noturna que inclui o aperto, ranger e fricção de dentes” (Lobbezoo, 2013).

Cinco anos após Lobbezoo *et al.* (2013), voltam a pôr a definição do bruxismo em debate, assim o consenso propõe uma definição mais apropriada descrevendo o bruxismo como “a atividade muscular repetitiva dos músculos da mastigação caracterizada pelo apertar e ranger dos dentes e/ou pela colocação da mandíbula numa posição rígida ou tensa”. Sendo que o bruxismo pode-se efetuar com duas manifestações circadianas diferentes: pode acontecer o bruxismo durante o período de sono (BS) ou durante o período de vigília (BV).

Apesar desta última definição ter sido considerada, nos últimos anos, como a mais precisa e correta, muito recentemente ela foi revista por novo consenso internacional. Os autores concordaram que o BS e o BV deviam ser considerados duas entidades distintas e assim sendo, são considerados atividades musculares dos músculos da mastigação que ocorre durante o sono ou vigília, respectivamente, caracterizados por contacto dentário repetitivo ou sustentado ou/e pela manutenção da mandíbula numa posição rígida ou tensa. Por sua vez, em indivíduos saudáveis o bruxismo não deve ser considerado um distúrbio mas sim um comportamento que pode ser um factor de risco ou ser um factor de proteção em determinadas circunstâncias clínicas (Lobbezoo *et al.*, 2018).

## **ii. Classificação**

Foi durante muito tempo aceite falar de bruxismo diurno e noturno e até muito recentemente (AAOP, 2008). No entanto, Lobbezoo *et al.* (2013), num consenso internacional concluíram que essa terminologia devia ser abandonada pela simples razão de que, em função do ritmo de vida dos indivíduos, os períodos de sono não concordam sempre com os horários supostamente dedicados para dormir. Dessa forma, em função

do momento em que ocorre, o bruxismo deve ser designado em função do estado neurobiológico do indivíduo, em BV e BS.

O BV refere-se à atividade consciente ou subconsciente quando o indivíduo está acordado. Esse tipo caracteriza-se principalmente pelo aperto dos dentes e é geralmente silencioso. O BS corresponde ao aperto, ranger ou contato subconsciente dos dentes durante o sono (Fonseca *et al.*, 2018).

O bruxismo, dependendo da sua origem, está caracterizado como primário ou secundário. O primário é idiopático, o que significa que não está ligado à qualquer patologia, tratamento medicamentoso ou qualquer etiologia sócio-fisiológica. Corresponde a um distúrbio comportamental do sistema nervoso autónomo (SNA), e caracteriza-se na maioria dos casos, pela atividade rítmica dos músculos da mastigação (Lavigne *et al.*, 2005). O bruxismo secundário está associado a problemas neurológicos, psiquiátricos ou farmacológicos. Algumas substâncias viciantes ou psico-estimulantes também podem causar bruxismo secundário, como tabaco, cafeína, álcool e drogas. Esses diferentes fatores psicoativos são considerados fatores de risco para o bruxismo. (Melo *et al.*, 2018).

Dependendo da maneira de no bruxismo se ranger ou apertar os dentes, podemos distinguir o bruxismo cêntrico caracterizado pelos indivíduos exercerem pressão em posição cêntrica. As forças musculares são assim exercidas num eixo próximo do longo eixo do dente (forças verticais) (Lavigne *et al.*, 1996). Por outro lado, quando a pressão exercida pelos músculos faz-se em posições excêntricas com deslocamentos laterais e/ou até protrusivos falamos de bruxismo excêntrico (Fonseca *et al.*, 2018).

### **iii. Diagnóstico**

Lobbezoo *et al.* (2013) propuseram uma nova metodologia que permite assim caracterizar o bruxismo e a validade do seu diagnóstico em função do método pelo qual foi diagnosticado.

As diferentes técnicas de diagnóstico de bruxismo válidas atuais classificadas da menos fiável para a mais fiável são, os questionários (cuja interpretação subjetiva pode levar a sub ou sobre-estimar a condição), o exame clínico (mais apropriado para estudo da população geral), a electromiografia (EMG) e a polissonografia (PSG). Esta última, é considerada como o *gold standard* para diagnosticar o bruxismo, mas o seu uso é limitado

devido ao seu custo e porque requer laboratórios adaptados e equipados para poder receber os pacientes. Assim, os autores sugeriram assim que o diagnóstico de bruxismo ‘possível’ deveria ser baseado em auto-relatos (questionários e anamnese durante o exame clínico), o bruxismo ‘provável’ através da informação obtida partir de auto-relatos e da inspeção durante o exame clínico, e o bruxismo ‘definitivo’, cuja existência está baseada em auto-relatos, exame clínico e estudo polissonográfico (com gravações áudio e vídeo, de preferência).

Raphael *et al.* (2016) assumem a ideia de que este sistema permanece limitado, devido ao facto de que tanto os questionários como a avaliação clínica apresentarem certa validade, no entanto, não conferem tanta especificidade como a avaliação com PSG. De facto, o sistema de gradação do bruxismo foi recentemente modificado, havendo alguns parâmetros alterados (Lobbezoo *et al.*, 2018): 1) o bruxismo ‘possível’ baseia-se somente em auto-relatos positivos ; 2) o bruxismo ‘provável’ baseia-se em exame clínico positivo, com ou sem auto-relato positivo e 3) o bruxismo ‘definido’ baseia-se em avaliação instrumental positiva, com ou sem auto-relato positivo e/ou exame clínico positivo.

#### **iv. Epidemiologia**

O bruxismo não é discriminatório, aparece em qualquer tipo de população, estado social, e em todas as culturas e religiões (Kuhn *et al.*, 2018).

Numa revisão sistemática da literatura de 2013, os investigadores realizaram uma pesquisa da literatura para determinar a prevalência do bruxismo, após ter seleccionado os estudos que lhes pareciam os mais pertinentes quanto à avaliação e diagnóstico do bruxismo. Os autores concluíram uma prevalência variável entre 8% (bruxismo frequente) e 31,4%, (independentemente da sua frequência) sendo que o BV parece ser o mais prevalente (22,1%-31%) em relação ao BS (9,7%-15,9%) (Manfredini *et al.*, 2013).

Em relação ao género, a maioria da literatura afirma não haver diferença significativa entre homens e mulheres (Feu *et al.*, 2013; Lobbezoo *et al.*, 2013 e Eduardo *et al.*, 2016), mas de acordo com Shetty *et al.* (2011), a prevalência do BV será maior nas mulheres comparado com os homens.

A grande maioria dos estudos concorda em dizer que em relação à idade, o bruxismo tem uma tendência a desaparecer, sendo mais importante nas crianças (14-20%), nos adolescentes é sensivelmente parecido (13%), a prevalência diminui com a idade sendo mais baixa nos adultos (8-10%) e até rara nos idosos (3%) (Lobbezoo *et al.*, 2013).

#### **v. Etiologia**

A etiologia exata do bruxismo não está completamente estabelecida, sendo que vários factores de risco ainda não estão bem esclarecidos, mas há um consenso no facto de ser multifactorial, portanto a etiologia permanece controversa (Feu *et al.*, 2013).

Historicamente, o aparecimento do bruxismo era atribuído à fatores morfológicos e anatómicos (discrepâncias da oclusão, interferências na oclusão, maloclusões, traumatismos mandibulares), como sendo o principal fator de risco. (Fonseca *et al.*, 2018).

Ramfjord foi considerado o pioneiro no estudo com EMG do bruxismo e como alterações oclusais provocavam alterações na atividade muscular e como os ajustes oclusais levavam ao desaparecimento dessa atividade muscular, ele postulou que a oclusão seria o factor mais importante na manutenção do bruxismo. Apesar desta teoria ter sido aceite durante muitos anos, com o avanço dos conhecimentos e frente à falta de evidência nos estudos de Ramfjord (Fonseca *et al.*, 2018; Lobbezoo & Naeije, 2001).

Lobbezoo *et al.* (2001) realizaram o primeiro estudo caso-controlo que utilizou a PSG para estudar a relação do bruxismo com os fatores morfológicos. Os autores compararam 26 variáveis oclusais e 25 variáveis cefalométricas entre bruxómanos e não bruxómanos, e concluíram que não se podia estabelecer uma relação causal entre os factores morfológicos e a presença ou aumento de bruxismo.

Kato *et al.* (2003) comprovaram que não havia diferença em relação à prevalência de bruxismo nos pacientes com interferências oclusais em relação aos pacientes sem essas interferências, e que não se encontrava qualquer relação entre fatores anatómicos e sintomas de bruxismo (Yap e Chua, 2016). Hoje, os fatores morfológicos são considerados como fatores de risco mínimos no desenvolvimento do bruxismo (Lavigne *et al.*, 2008).

Lobbezoo *et al.* (2014) publicaram uma revisão da literatura sobre a implicação dos fatores genéticos na gênese do bruxismo. Através de uma importante pesquisa, os autores analisaram dez estudos diferentes. Quatros deles foram realizados analisando a correlação em famílias e todos concluíram que o bruxismo é determinado geneticamente de maneira parcial. Os cinco seguintes estudos foram baseados sobre a concordância entre gémeos e chegaram à mesma conclusão, a maioria dos estudos feitos em gémeos revelam que o bruxismo é por parte determinado por fatores genéticos. Apesar de Michalowicz *et al.* (2000) terem sido os únicos concluir que não havia correlação genética, a conclusão feita pelos autores é que os factores genéticos determinam pelos menos parcialmente o bruxismo. Esse achado foi ainda mais apoiado pelo meio de análise do DNA realizada por Abe *et al.* (2011), quem reportam que um certo marcador no cromossoma 13 está associado ao aumento do risco de o bruxismo aparecer. Enfim, os investigadores concluíram que os fatores genéticos podiam ter uma certa influência no acontecimento do bruxismo mas a sua determinação exata ainda está por esclarecer (Lobbezoo *et al.*, 2014).

Ramfjord foi o primeiro a considerar os factores psicológicos (stress, ansiedade) como possíveis fatores de risco, contudo, a sua contribuição exata permanece ainda pouco esclarecida (Lobbezoo & Naeije, 2001). A ansiedade e o stress e a sua relação com as alterações adaptativas do sistema nervoso central (SNC) é um conceito que nos últimos anos tem vindo a ser uma questão a resolver, enquanto ao correto diagnóstico e à sua potencial relação de causalidade (Fonseca *et al.*, 2018). O stress leva à resposta do sistema nervoso que inicialmente é adaptativa mas cronicamente não adaptativa (Ohrbach & Michelotti, 2018). Essa resposta tem sido posta em destaque através da PSG que permitiu perceber mais as alterações do SNA, e mais particularmente no sistema límbico do encéfalo, cuja função é o controlo do movimento. No entanto, o papel exato dos fatores psicológicos na gênese do bruxismo permanece pouco percebido e mais estudos serão necessários para aumentar a compreensão desse fenómeno (Lobbezoo *et al.*, 2013).

De acordo com os factores patofisiológicos relacionados com o sono, durante este período o corpo não pára de funcionar, assim mantêm-se atividades tais como a deglutição, movimentos dos lábios e da língua, e também episódios de atividade rítmica dos músculos da mastigação (ARMM), cuja situação é considerada normal e frequente sendo que 60% da população os realiza (Fonseca *et al.*, 2018). Essa situação de ARMM traduz-se por microdespertares e a sua manifestação é fisiológica, na qual a atividade cerebral e



cardíaca estão aumentadas, provocam assim contrações musculares (Klasser, Rei, & Lavigne, 2015).

Macaluso *et al.* (1998) mostraram que o bruxismo e os microdespertadores estavam associados em 86% dos casos, o que sugere uma potencial correlação patofisiológica entre os dois (Lobbezoo & Naeije, 2001).

Hábitos comportamentais tais como consumo de álcool, tabaco, café têm a sua influência negativa no aparecimento ou agravamento do bruxismo (Rintakoski *et al.*, 2010), o que confirmam Feu *et al.*, (2013) referendo que a prevalência era duas vezes superior nos fumadores relativamente aos não fumadores.

O bruxismo secundário à utilização de antidepressivos apesar de ser frequentemente relatado na literatura odontológica é pouco reconhecido pelos neurologistas e a sua fisiopatologia parece estar relacionada com o aumento de atividade muscular induzida por este grupo de fármacos (Garrett & Hawley, 2018).

## **2 Antidepressivos**

### **i. Definições**

Os medicamentos psicotrópicos são caracterizados por todas as moléculas que tem ação direta sobre o SNC e que modificam alguns processos cerebrais que afectam o humor, o comportamento e a cognicidade, e fazem parte das drogas mais prescritas no mundo e ainda mais nos países desenvolvidos (Coupland *et al.*, 2018). São indispensáveis para o tratamento de muitas desordens mentais (Gahr *et al.*, 2018).

Estes medicamentos têm vários grupos de drogas que são os antidepressivos, cuja indicação principal é o tratamento das depressões; os ansiolíticos (ou tranquilizantes); os hipnóticos e sedativos; os neurolépticos e outros (Vidal, 2018).

Os antidepressivos, com um efeito visível geralmente após algumas semanas, melhoram o humor, o sentimento depressivo e sofrimento moral. A sua principal indicação é a depressão mas cada vez mais os antidepressivos estão indicados no tratamento de outras situações ou patologias como transtornos obsessivo-compulsivos ou comportamentais, alimentares, disfunções sexuais ou cardiotoxícas e em alguns casos para tratar a dor (De Battista, 2012; Gahr *et al.*, 2018).

Os primeiros antidepressivos apareceram em 1957, com a descoberta do iproniazida, e do imipramina, pouco tempo após apareceram novos antidepressivos como a amitriptilina, em 1960, e a trimipramina, em 1961, sendo estes considerados como os da primeira geração. E desde 1966, são considerados como uma opção de tratamento em medicina dentária para tratar a dor (De Battista, 2012; Lino *et al.*, 2017).

Nos anos 1970, aparecem os de segunda geração, com ação mais específica, são os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs). Uns dos primeiros a ser comercializados em Europa foram a fluvoxamina (1984) e a fluoxetina (1988). Essa nova geração, apresentou uma melhor aceitação por parte dos pacientes e efeitos adversos reduzidos pelo facto de não ter efeito anticolinérgico, mas com a mesma ação (De Battista, 2012).

Recentemente apareceram novas moléculas também com ação específica que são os inibidores da recaptação da serotonina e noredralina (IRSNa) e os antidepressivos noradrenérgicos e serotoninérgicos específicos (NaSSA). Apesar do progresso que podem conferir esses novos medicamentos, principalmente à nível de conforto do paciente e da diminuição dos sintomas de tipo serotoninérgicos, é preciso ter muito cuidado na sua utilização e responder às regras de uso, particularmente na associação com outra medicação e também em populações específicas (idosos, grávidas, consumidores de drogas, entre outros) (Dusouchet, Bret, & Bret, 2006).

## **ii Mecanismo de ação**

A farmacologia dos antidepressivos está baseada na ideia monoaminérgica que presume que a depressão será consequência de um desequilíbrio químico, traduzido por uma deficiência ou carência em neurotransmissores monoaminérgicos (principalmente a noradrenalina e a serotonina) ao nível das sinapses (Stahl, 1998).

A noradrenalina, é um produto orgânico que desempenha um duplo papel de hormona adrenergética e de neurotransmissor, sendo que a sua síntese provém da dopamina. Uma vez criada, a noradrenalina coloca-se numa vesícula pré-sináptica para logo ser libertada na fenda sináptica por exocitose. E assim pode então; 1) ligar-se aos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos/  $\beta$ -adrenérgicos na célula pós-sináptica e transmitir o sinal neuronal; 2) ser recaptada por um receptor pré-sináptico que, uma vez estimulado, inibe a sua ação; 3) ser recaptada à nível pré-sináptico pelo seu transportador seletivo (NAT); 4) ser degradada na

célula pré-sináptica, pela monoamina oxidase (MAO).

A serotonina é sintetizada na célula neuronal a partir do triptofano circulante. Logo está transportada numa vesícula e como a noradrenalina liberta na fenda sináptica, assim pode então; 1) ligar-se aos receptores serotoninérgicos (5-HTR) pós-sinápticos e transmitir o sinal neuronal; 2) ser recaptada por um receptor pré-sináptico que, uma vez estimulado, inibe a sua ação; 3) ser recaptada à nível pré-sináptico pelo seu transportador seletivo (SERT); 4) ser degradada na célula pré-sináptica, pela MAO.

Nestas cascatas de reações químicas, o mecanismo de ação dos antidepressivos reside principalmente na inibição da recaptação de norepinefrina, serotonina ou ambos e na redução da degradação dessas monoaminas pela enzima MAO (Landry e Gies, 2014; Stahl, 1998).

Os IRSRs bloqueiam a ação do transportador SERT, o que vai logo impedir a recaptação da serotonina no espaço pré-sináptico, isso induz um aumento da concentração na fenda sináptica e então na transmissão serotoninérgica. Os IRSNa bloqueiam a ação do transportador NAT, o que impede a recaptação da noradrenalina no espaço pré-sináptico, aumentando sua concentração na fenda sináptica e na transmissão noradrenérgica (Landry e Gies, 2014).

### 2.iii. Efeitos adversos

Os antidepressivos, devido às propriedades farmacológicas que desempenham apresentam efeitos adversos (Gerber e Lynd, 1998). Em geral, no início do tratamento, podem surgir manifestações, tais como, distúrbios digestivos (náuseas, diarreias, vômitos), hipersudação, disfunções sexuais. Também podem levar à cefaleias, fadiga, tremores, vertigens como reações agudas ao tratamento (Gahr *et al.*, 2018).

Além disso, podem verificar-se efeitos crônicos como aumento de peso e, à nível da cavidade oral, podem aparecer a xerostomia ou hipossalia, também podem provocar midríase, distúrbios da visão e urinários (Gerber e Lynd, 1998).

Os antidepressivos têm influência sobre o sono, podem levar à insónias e aumento da atividade motora, essa reação é uma das manifestações da síndrome serotoninérgica, no qual verifica-se um excesso de serotonina e assim vai haver consequências ao nível dos seus receptores, que vão ser muito estimulados. Assim, há uma repercussão nos SNC e

SNA podendo ocasionar distúrbios psíquicos (agitação, confusão), distúrbios vegetativos (hipo ou hipertensão, taquicardia) e os distúrbios caracterizados por contrações musculares rápidas e involuntárias, rigidez e hiperatividade. O que leva a pensar contudo que o bruxismo será um potencial efeito adverso dos antidepressivos (Gahr *et al.*, 2018; Gerber e Lynd, 1998).

### III. DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, o conceito de bruxismo tem vindo a ser alvo de muitas investigações e estudos. Todos concordam em dizer que a sua etiologia é multifactorial e complexa (Feu *et al.*, 2013; Lobbezoo *et al.*, 2018). Contudo identificar as causas exatas permanece um grande desafio ainda não resolvido pelos investigadores (Melo *et al.*, 2018).

As primeiras suspeitas quanto as suas origens estavam em primeiro lugar dirigidas contra os aspectos morfológicos, na prática foi durante muitos anos aceite a ideia de que o bruxismo era uma consequência de distúrbios e desordens anatómicos e morfológicos (Yap e Chua, 2016). Ramfjord foi um dos precursores apoiando essa noção afirmando que ajustes oclusais suscitavam o desaparecimento do bruxismo (Lobbezoo *et al.*, (2001). Hoje a implicação dos fatores morfológicos deixou de ser considerada como a mais importante (Feu *et al.*, 2013).

Um dos fatores que está no centro do debate, e que conserva a sua escuridão, todavia é o factor iatrogénico e mais especificamente a relação entre o bruxismo e uma certa classe de antidepressivos que são os ISRSs e os IRSNs. Na literatura foi emitida a ideia que o bruxismo podia ser uma das consequências do uso de certos antidepressivos, mas devido à falta de estudos e à complexidade dos mecanismos envolvidos, ainda permanecem zonas pouco claras sobre esse assunto (Melo *et al.*, 2018).

Lobbezoo *et al.*, (2001) estudaram a prevalência do bruxismo induzido por ISRSs relatado por médicos de família, os que mais prescrevem esses fármacos, na Holanda. Nesse estudo, foi avaliada a toma com fluoxetina (n=129), a fluvoxamina (n=128), a paroxetina (n=150) e a sertralina (n=40). Os investigadores reportaram que 3,2% dos pacientes apresentaram pelo menos um dos seguintes sintomas, (registo por questionário): ranger e/ou aperto dos dentes e aumento da atividade dos músculos da mastigação. Foi também exposto um caso clínico no qual uma paciente depressiva apresentou sinais e sintomas de bruxismo devido ao tratamento com parotexina, a que foi removida e após um mês o

bruxismo desapareceu, mas reapareceu assim que voltou a tomar parotexina. De acordo com os resultados, os autores sugeriram que a parotexina e a fluoxetina estariam associadas ao aparecimento do bruxismo, enquanto não encontraram os sintomas nos utilizadores de fluvoxamina e sertralina.

Uca *et al.* (2015) através de um estudo caso-controlo, tiveram por objetivo observar a incidência do bruxismo provocado pelo uso de antidepressivos. Foram constituídos dois grupos, o grupo caso com 506 pacientes tratados com um antidepressivo por pelo menos três meses na altura do estudo e um grupo controlo com 301 indivíduos isentos de medicação antidepressiva ou qualquer psicotrópico pelo menos nos últimos três meses. No início do estudo os autores comparam a prevalência de bruxismo, cujo diagnóstico foi realizado por auto-relato, entre os dois grupos e reparam que no grupo medicado esta era estatisticamente mais elevada com 24,3% comparativamente ao grupo controlo com 15,3%. Uma forte associação foi observada nos pacientes que tomavam parotexina (39,6%), duloxetine (28,1%) e venlafaxina (29,1%), enquanto os outros fármacos estudados (setralina, citalopram, escitalopram, fluoxetina e mirtazapina) apresentavam menor associação, embora devessem ser tidos em consideração. Em relação à incidência devido ao uso de antidepressivos, 57,7% dos pacientes associaram os antidepressivos de ser responsáveis pelo aparecimento do bruxismo. No entanto, neste estudo o diagnóstico do bruxismo foi baseado em auto-relatos e embora os autores tenham colocado em evidência que o bruxismo é provavelmente um efeito indesejável bastante encontrado devido ao uso de antidepressivos, estudos mais precisos em relação à técnica utilizada para diagnosticar o bruxismo serão necessários para perceber de melhor forma os mecanismos envolvidos na sua génese.

Kara *et al.* (2017) estudaram igualmente o impacto do uso de fluoxetina (n=15) e paroxetina (n=15) sobre o BS em 30 pacientes depressivos e ansiosos durante 15 dias. Os investigadores utilizaram o *BiteStrip*<sup>®</sup>, um sistema de EMG miniatura cuja sensibilidade (63%) e especificidade (73%) em relação ao diagnóstico do bruxismo, não o definem como o melhor meio senão como um método com mais fiabilidade do que os questionários e exame clínico. Os resultados relatados concordam com a literatura em relação à associação dos antidepressivos na génese do bruxismo. Os autores verificaram um aumento na medição da atividade muscular muito importante, sendo de 86,6% (n=26) após 7 dias, de 90% (n=27) após 15 dias (Kara et al., 2017). Em comparação, com base nos auto-relatos, só seis pacientes tinham a noção de que os sintomas de BS foram

iniciados ou exacerbados após os 15 dias de tratamento, o que comprova a falta de evidência quando o diagnóstico esta baseado unicamente em auto-relatos.

Assim, há uma dificuldade de nos estudos clínicos o diagnóstico do bruxismo ser de forma adequada. A maioria dos diagnósticos foram efetuados com questionários ou exames clínicos, o que caracteriza, como o sugere o último consenso reunido por Lobbezoo *et al.* (2018) o bruxismo como ‘possível’ ou ‘provável’. O ideal será conseguir avaliar os pacientes com a técnica de PSG, mas esta apresenta os seus limites. Em primeiro lugar pode haver viés pelo facto que a análise não esteja realizada em condições reais de sono. Além disso a maior desvantagem é o seu custo, que não permite o seu uso na prática corrente e a sua aplicação generalizada, e por último, a PSG não permite diagnosticar o BV (Takaoaka *et al.*, 2017).

Melo *et al.* (2018) publicaram uma revisão bibliográfica sistemática e concluíram que vários fármacos foram sugeridos como fatores de risco para o bruxismo, sendo, no entanto a duloxenia, a parotexina e a venlafaxina os mais potencializadores. Mesmo com as evidências propostas através dos diferentes relatos, estudos caso-controlo longitudinais fazem falta para esclarecer o mecanismo complexo que representa o desenvolvimento do bruxismo com a toma de anti-depressivos.

Outra das questões que se coloca actualmente na literatura é como se deve tratar o bruxismo secundário à toma de antidepressivos quando não há possibilidade de suspender a medicação. Em 2006, Ranjan *et al.* colocaram em questão o papel da bupiriona, na melhoria dos sinais e sintomas do bruxismo que foi sugerida por Bostwick e Joffe (1999). Estes últimos haviam sugerido que não só a combinação medicamentosa (antidepressivo mais bupiriona) mas também a alteração da dosagem seria benéfica. Ranjan *et al.* (2006) reportam através de dois casos clínicos a importância de alterar a dose mais do que o uso da bupiriona. O primeiro caso é de um homem com ansiedade e desordem da personalidade tratado com escitalopram, após um mês, a sua mulher o notificou que estava a ranger os dentes durante a noite. Assim a dose de medicação foi diminuída de 40mg/dia para 35mg/dia mas ainda após duas semanas os sintomas do bruxismo persistiam, uma nova diminuição foi então dada passando a dose a 25mg/dia e assim, o paciente deixou de queixar-se. No segundo caso, uma paciente depressiva tratada com venlafaxina tornou-se bruxómana três meses após o início da terapia, assim foi diminuída a dose de velafaxina de 225mg/dia para 187,5mg/dia, e como para o primeiro caso, a

paciente já não tinha sintomas de bruxismo. Os autores comprovam então a eficácia no facto de diminuir a dose em vez de substituir ou adicionar outra medicação para erradicar o bruxismo.

Milanlioglu em 2012, expõe um caso de uma paciente depressiva tratada com parotexina. A medicação conseguiu aliviar as queixas iniciais da paciente mas ela relatou no controlo após três semanas que o marido referiu que estava a apertar e ranger os dentes de maneira forte, e alguns dias depois queixou-se de ter dor muscular e rigidez mandibulares. O autor, como não podia suprimir o antidepressivo, optou por o administrar conjuntamente com a bupirona cuja eficácia já tinha provada na literatura, e após duas semanas com esa medicação adicional, a paciente deixou de queixar-se. O autor aponta a importância da bupirona no controlo do bruxismo induzido por antidepressivos e aconselha os profissionais a verificarem este efeito dos antidepressivos e se necessário adicionarem a bupirona.

Em 2015, Şahin Onat & Malas, sugeriram que não só a bupirona mas também alguns antidepressivos podem ser utilizados na cura do bruxismo induzido, ele mesmo, por outros antidepressivos. É aceite na literatura que a diminuição da dosagem pode levar ao alívio dos sintomas de bruxismo. Neste caso, os autores optaram em primeiro lugar por diminuir a dose mas devido à ineficácia decidiram associar dois antidepressivos. Após quatro dias os sintomas começaram a desaparecer até conseguir com dois meses de terapia o controlo da fibromialgia e ausência total de BS. Aqui aparece um paradoxo no qual o bruxismo iniciou-se devido à toma de um antidepressivo (duloxetina) mas a sua combinação com um segundo antidepressivo (amitriptilina) fez com que o BS desaparecesse. Os autores constataram uma relação de causa-efeito bidirecional na qual os antidepressivos podem levar, mas também podem ajudar a tratar o bruxismo (Şahin Onat & Malas, 2015).

Fonseca *et al.* (2018) recomendaram, assim, que se deve ter a máxima atenção aos efeitos secundários à toma dos antidepressivos, nomeadamente, o bruxismo, e que estes tendem a ocorrer no primeiro mês após o início da medicação, tal como já haviam mencionado Kara *et al.* (2017) que 90% dos casos de bruxismo secundário a antidepressivos ocorre nas primeiras duas semanas de toma e que, a remissão espontânea ocorre frequentemente. Fonseca *et al.* (2018), sugerem ainda que no caso em que persistiram os sintomas de bruxismo, seja realizada uma avaliação criteriosa e individualizada do custo-benefício da

terapêutica adotada. Nos indivíduos com necessidade de serem medicados com antidepressivos, como as com desordens psiquiátricas ou psicológicas, o prescritor deve agir de maneira consciente e cuidadosa para tratar o bruxismo.

Não há ainda consenso na literatura para definir a relação certa entre os antidepressivos e o bruxismo, mas, contudo, é evidente que esses fármacos desempenham um papel no seu desenvolvimento, e paradoxalmente, também podem contribuir para a sua erradicação. No entanto, apesar de na literatura encontrarem-se muitas descrições de casos clínicos, os estudos de caso-controlo, com adequada metodologia de diagnóstico de bruxismo, ainda não existem para esclarecer este tópico devidamente.

#### **IV. CONCLUSÃO**

Dentro das várias etiologias evocadas para o bruxismo, a influência do uso dos antidepressivos na génese deste ainda não está totalmente esclarecida na literatura. A maioria dos estudos está de acordo em afirmar que os ISRSs e IRSNs desempenham um papel no aparecimento e/ou no agravamento do bruxismo a nível individual (sobretudo a paroxetina, venlafaxina e duloxetina), mas paradoxalmente também podem contribuir para a sua erradicação (amitriptilina).

No futuro, mais estudos e investigações serão necessárias para esclarecer e entender melhor o efeito dos antidepressivos como factor de risco para o bruxismo, bem como, para perceber o mecanismo neurobiológico envolvido na sua génese.



## BIBLIOGRAFIA

- Coupland, C. *et al.* (2018). Antidepressant use and risk of adverse outcomes in people aged 20-64 years: cohort study using a primary care database. *BMC Medicine*, 16(36), pp. 1-24.
- De Battista, C. (2012). Antidepressants agents. In: Bertram, G. *et al.* (2012). *Basic & Clinical Pharmacology*. McGraw Hill, 12(30), pp. 521-541.
- Del Vigna, P. *et al.* (2012). Antidepressants: Side Effects in the Mouth. *Oral Health Care - Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices*, pp. 113-128.
- Dusouchet, T., Bret, M. C., & Bret, P. (2006). Antidépresseurs: Caractéristiques et modalités d'utilisation des IRSS, IRSNa et NaSSA. *Pharmacien Hospitalier*, 41(164), pp. 25-31.
- Faulkner, K. D. B. (1990). Bruxism: A review of the literature. Part I. *Australian Dental Journal*, 35(3), pp. 266-276.
- Feu, D. *et al.* (2013). A systematic review of etiological and risk factors associated with bruxism. *Journal of Orthodontics*, 40(2), pp. 163-171.
- Fonseca, J., Almeida, A. M., Dais, R. (2018). *Bruxismo: do diagnóstico á reabilitação*. ed. SPDOF. pp.19-87.
- Gahr, M. *et al.* (2018). Psychiatrists' and dentists' knowledge and attitudes regarding adverse drug reactions of psychotropic drugs. *Psychiatry Research*, 266, pp. 323-327.
- Garrett, A. R., Hawley, J. S. (2018). SSRI-associated bruxism. *Neurology: Clinical Practice*, 8(2), pp. 135-141.
- Gerber, P. E., Lynd, L. D. (1998). Selective serotonin-Reuptake Inhibitor-Induced Movement Disorders. *The Annals of Pharmacotherapy*, 32(8), pp. 692-698.
- Hermesh, H. *et al.* (2015). Bruxism and oral parafunctional hyperactivity in social phobia outpatients. *Journal of Oral Rehabilitation*, 42, pp. 90-97.
- Isa Kara, M. *et al.* (2017). BiteStrip analysis of the effect of fluoxetine and paroxetine on sleep bruxism. *Archives of Oral Biology*, 80, pp. 69-74.

- Klasser, G., Rei, N., & Lavigne, G. (2015). Sleep bruxism etiology : the evolution of a changing paradigm Sleep Bruxism Etiology : The Evolution of a Changing Paradigm. *Journal of Canadian Dental Association*, 81(C), pp. 1-9.
- Kuhn, M. *et al.* (2018). Risk factors for bruxism. *Swiss Dental Journal Sso*, 128(128), pp. 118-124.
- Landry, Y., Gies, J. P. (2014). *Pharmacologie: Des cibles à la thérapeutique*. Dunod, pp. 295-324.
- Lavigne, G., Rompré, P. H., Monplaisir, J. Y. (1996). Sleep bruxism: validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study. *Journal of Dental Research*. 75(1), pp. 546-552.
- Lavigne, G. *et al.* (2005). Sleep Bruxism. *Principles and Practice of Sleep Medicine*, pp. 949-959.
- Lavigne, G. *et al.* (2008). Bruxism physiology and pathology: An overview for clinicians. *Journal of Oral Rehabilitation*, 35(7), pp. 476-494.
- Lepine, J. P. *et al.* (2006). Bon usage des médicaments antidépresseurs dans le traitement des troubles dépressifs et des troubles anxieux de l'adulte. *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*, pp. 5-6, Disponível em: <[http://ansm.sante.fr/content/download/3924/38838/version/5/file/argumen\\_taire\\_antide\\_presseurs\\_adultes.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/3924/38838/version/5/file/argumen_taire_antide_presseurs_adultes.pdf)>. [Consultado em 28/06/2018].
- Lino, P. *et al.* (2017). Use of antidepressants in dentistry: A systematic review. *Oral Diseases*, pp. 1-17. doi: 10.1111/odi.12747.
- Lobbezoo, F., & Naeije, M. (2001). Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. *Journal of Oral Rehabilitation*, 28(12), pp. 1085-1091.
- Lobbezoo, F. *et al.* (2001). Reports of SSRI-Associated Bruxism in the Family Physician's Office. *Journal of Orofacial Pain*, 15(4), pp. 340-346.
- Lobbezoo, F. *et al.* (2013). Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), pp. 2-4.

- Lobbezoo, F. *et al.* (2014). Bruxism and genetics: A review of the literature. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(9), pp. 709-714.
- Lobbezoo, F. *et al.* (2018). International consensus on the assessment of bruxism : Report of a work in progress, *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(8), pp. 1-8.
- Manfredini, D. *et al.* (2013). Epidemiology of Bruxism in Adults: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Orofacial Pain*, 27(2), pp. 99-110.
- Melo, G. *et al.* (2018). Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, pp. 545-554.
- Milanlioglu, A. (2012). Paroxetine-induced severe sleep bruxism successfully treated with buspirone. *Clinics*, 67(2), pp.191-192.
- Ohrbach, R., & Michelotti, A. (2018). The Role of Stress in the Etiology of Oral Parafunction and Myofascial Pain. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*.
- Ranjan, S., Chandra, P. S., Prabhu, S. (2006). Antidepressant-induced bruxism : need for buspirone?. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 9, pp. 485-487.
- Reddy, S. V. *et al.* (2014). Bruxism: a literature review. *Journal of International Oral Health*, 6(6), pp. 105-109.
- Rintakoski, K. *et al.* (2010). Bruxism is associated with nicotine dependence: A nationwide Finnish Twin Cohort study. *Nicotine and Tobacco Research*, 12(12), pp.1254-1260.
- Şahin Onat, S., & Malas, F. Ü. (2015). Duloxetine-Induced sleep bruxism in fibromyalgia successfully treated with amitriptyline. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 2015(4), pp. 391-392.
- Shetty, S. *et al.* (2010). Bruxism: A literature review. *Journal of Indian Prosthodontist Society*, 10(3), pp. 141-148.
- Stahl, S. M. (1998). Mechanism of action of serotonin selective reuptake inhibitors: Serotonin receptors and pathways mediate therapeutic effects and side effects. *Journal of*

*Affective Disorders*, 51, pp. 215-235

Ulvi-Uca, A. *et al.* (2015). Antidepressant-Induced Sleep Bruxism: Prevalence, Incidence, and Related Factors. *Clinical Neuropharmacology*, 38(6), pp. 227-230.

VIDAL. (2018). Classification pharmacothérapeutique vidal [Em linha]. Disponível em <<https://www.vidal.fr/classifications/vidal/antidepresseurs/>>. [Consultado em 28/06/2018].

Wichniak, A. *et al.* (2017). Effects of Antidepressants on Sleep. *Current Psychiatry Reports*, 19(9), p. 63.

Yap, U. J.,Chua, A. P. (2016). Sleep bruxism: Current knowledge and contemporary management. *Journal of Conservative Dentistry*, 19(5), pp.383-389.